

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO CLÍNICA MÉDICA

SÍNDROME DA ANGÚSTIA

RESPIRATÓRIA DO ADULTO

AUTORES: DÉCIO OWCZARZAK JÚNIOR

JOEL ANTONIO BERNHARDT

FLORIANÓPOLIS, JUNHO DE 1984

9.5

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	1
ETIOPATOGENIA	3
FISIOPATOLOGIA	5
PATOLOGIA	7
PATOGENESE	9
DIAGNÓSTICO	15
TRATAMENTO	21
CASOS.....	29
RESUMO.....	42
SUMMARY	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

INTRODUÇÃO

A Síndrome de angústia respiratória do adulto **SARA** é bem definida por Petty e Ashbaugh como "A expressão clínica de avaria severa ao intercâmbio gasoso nas unidades pulmanares: alvéolo e seu leito capilar associado. É caracterizado por marcada inflamação ao parênquima pulmonar e aumento da permeabilidade da unidade alvéolo-capilar, resultando em grave hipoxemia e infiltrado difuso ao Raio X".

A **SARA** não se constitui por si só uma doença, mas o estágio final comum a vários tipos diferentes de agressão que atingem o pulmão direta ou indiretamente.

A existência de colapso pulmonar é conhecida desde a I Guerra Mundial. Durante a II Guerra houve progresso no conhecimento das alterações pulmonares no choque. Mallory descreveu a existência de lesões pulmonares em todos os casos de indivíduos falecidos em combate por ele previstos. A **SARA** só foi definitivamente caracterizada na década de 60 durante a guerra do Vietnã. Isto deveu-se em parte a ressuscitação no próprio campo de batalha, transporte rápido e melhora dos meios diagnósticos com consequente aumento do número de casos. Cerca de 80%

da morte destes soldados era devido a lesões pulmonares.

A descrição original da síndrome ocorreu em 1967 e foi feita por Ashbaugh, Bigelow e Petty. Nestes últimos 15 anos múltiplos trabalhos surgiram tentando esclarecer aspectos etiopatogênicos, fisiopatológicos e terapêuticos.

Durante estes anos a **SARA** recebeu vários nomes que variam conforme o mecanismo causal-eis alguns deles: "Doença da membrana hialina do adulto", "Atelectasia congestiva", "Pulmão de da NanG", "Edema pulmonar não-cardiogênico", "Pulmão do choque", "Síndrome do pulmão branco".

A **SARA** é um distúrbio comum. Na estatística do Albert Einstein Medical Centre da Philadelphia esta síndrome ocorreu em 5% das admissões para cuidado intensivo sendo representada por: Sepsis 50%, trauma 15%, BY-PASS cardiopulmonar 15%, pneumonia viral 10%, ingestão de drogas 5%.

Alta mortalidade é verificada, variando conforme a causa e a população de pacientes estudada. Em média, acredita-se que varia de 50% a 75%. Os pacientes que se recuperam voltam a ter função pulmonar próxima da normalidade dentro de 1 ano.

Neste trabalho faremos uma abordagem nos aspectos etiopatogênicos e fisiopatológicos, sua relação com o quadro clínico e implicações quanto ao diagnóstico e tratamento.

Para efeito de ilustração apresentaremos 03 casos de **SARA** com seus fatores possíveis desencadeantes.

ETIOPATOGENIA

Uma variedade de Situações clínicas podem atuar como fator predisponente ou desencadeante da **SARA**. Estes tem sido classificados de forma heterogêneas, levando em conta as causas, mecanismos de lesão, os estados clínicos associados e outras. As causas mais frequentes que predispoem a **SARA** são traumatismo, choque, toxinas e infecções. Na tabela I apresentamos a classificação conforme Balk e Bone.

Aspiração

Ácido gástrico

Quase afogamento

Relacionado a droga

Clordiazepóxido (Librium)

Colchicina

Dextran 40

Ethchlorvyhol (Placidyl)

Fluoresceína

Heroína

Reação de leicaglutinina

Metadona

Propoxifeno (Darvon)

Salicilatos

Tiazidas

Causas infecciosas

Pneumonia bacteriana

Distúrbio metabólicos

Cetoacidose diabética

Uremia

Fisioquímica

Toxina inalada (NO_2 ,

NH_3 , Cl_2 , cádmio,

fosgênio, fumaça, oxigênio)

Pancreatite

Inalação de fumaça

Trauma

Queimaduras

Embolia gordurosas

Fraturas

Traumatismo cefálico

Contusão pulmonar

Trauma não torácico

Pneumonia por fungos e
Pneumocystis carinii
Sepsis por gram-negativo
Tuberculose
Pneumonia viral

Choque de qualquer etiologia
Vários
Embolia por líquido amniótico
Infarto intestinal
Carcinomatose
Feto morto
Eclâmpsia

O valor prático da tabela acima é definir qual o paciente que apresenta um risco maior para desenvolver a SARA, a sua interpretação deve ser cuidadosa, pois cada fator tem seu peso e na maioria das vezes ocorrem de forma concomitante num mesmo paciente.

Clinicamente todas as causas se manifestam de forma muito semelhante.

FISIOPATOLOGIA

O substrato anatomopatológico mais importante para as alterações fisiológicas respiratórias, é o dano à membrana alvéolo capilar, com consequente extravasamento de líquido para os espaços intersticiais e alveolares. A presença deste líquido rico em proteínas, inativará o surfactante, levando a um colapso alveolar progressivo. O pulmão se torna rijo e encharcado.

A característica mais importante da **SARA** é a Hipoxemia severa. As principais causas desta hipoxemia parecem ser as alterações da relação Ventilação/Perfusão.

SHUNT: ocorre quando o alvéolo é irrigado e não ventilado. Na **SARA** há um verdadeiro desvio arteriovenoso, pois o fluxo sanguíneo se faz em alvéolos defeituosos e não tem acesso ao gás alveolar.

A base anatômica para o Shunt é o acúmulo de líquidos no interstício e alvéolos bem como microatelectasias alveolares.

DESEQUILÍBRIO VENTILAÇÃO/PERFUSÃO (V/Q): Na **SARA** ocorre um baixo V/Q devido a presença de espaços aéreos indistensíveis (diminuição da complacência), provocada pelo edema alveolar e intersticial e atelectasias alveol

lares. Colabora também para o desequilíbrio V/Q o aumento da resistência vascular pulmonar, que pode ser desencadeado por hipóxia, vasoconstrição, aumento da pressão do líquido intersticial ou coagulação intravascular.

Associado a estes fatores também ocorre na evolução da SARA diminuição da capacidade residual funcional, diminuição da complacência pulmonar, diminuição da capacidade vital e aumento do espaço morto.

A diminuição da capacidade residual funcional (quantidade de ar que permanece no pulmão após uma expiração normal) e a redução da complacência pulmonar (que relaciona a variação de volume pulmonar correspondente a uma variação de pressão), também decorrem da infiltração alveolar por edema e atelectasias alveolares. Na fase mais tardia da SARA há uma fibrose parenquimatosa difusa incrementando a redução da complacência.

PATOLOGIA

As alterações anatomopatológicas da unidade alvéolo capilar tem um padrão de lesão e reparo celular semelhante e inespecífico, independente do fator etiológico. Estas alterações são progressivas e vão ocorrendo conforme o tempo de evolução da SARA.

Para facilitar a exposição, usaremos a divisão em 3 fases: Fase exsudativa, fase proliferativa e fase de reação fibrosa difusa.

FASE EXSUDATIVA:

Ocorre edema intersticial e alveolar com infiltração do interstício por leucócitos, hemácias e fibrina. O pneumócito tipo I, que é responsável pelo revestimento do alvéolo, é mais susceptível do que o pneumócito tipo II, e apresenta graus variáveis de degeneração após a agressão pulmonar inicial.

Também estão presentes microtrombos capilares de leucócitos e plaquetas bem como microatelectasias e rupturas de alvéolos. Nesta fase também é comum o aparecimento de membranas hialinas, localizadas mais comumente no bronquíolo respiratório e ductos alveolares.

As células endoteliais capilares apresentam menor grau de lesão em relação às células alveolares.

FASE PROLIFERATIVA:

Há uma progressiva substituição do pneumócito tipo I às custas da proliferação do pneumócito tipo II. Este, juntamente com leucócitos, fibroblastos, fibras e o edema, promovem espessamento do septo alveolar.

FASE DE REAÇÃO FIBROSA DIFUSA:

A nível dos septos alveolares e espaços alveolares, que estão preenchidos por membranas hialinas, há deposição de fibroblastos, substituindo-os por tecido fibroso.

PATOGÊNESE

Os agentes causadores da **SARA** podem atingir o pulmão por 2 vias: aérea (aspiração de ácido gástrico, pneumonia) ou por via vascular (endotoxinas, embolia gordurosa).

Quando o agente causador chega ao pulmão por inalação, há uma destruição da superfície alveolar por lesão do pneumócito tipo I, bastante susceptível a uma variedade de substâncias.

As causas intravasculares da **SARA** produzem uma lesão vascular direta.

Independente da via pela qual o agente causador atinge os pulmões, muitas vezes, a lesão inicial por si só não é capaz de desencadear Insuficiência Respiratória Aguda. A Reação Pulmonar a estes agentes é seguida de uma reação inflamatória intensa, a qual se dá o nome de Resposta de Amplificação. Esta resposta amplificadora é desproporcional ao trauma inicial, pois aumenta grandemente a lesão pulmonar inicial.

Alguns autores comparam esta resposta inflamatória, que seria protetora do organismo, participando como origem de agressão tecidual, análoga ao Choque Anafilático.

Um grande número de mediadores mostram-se capazes de produzir ou manter a intensa resposta inflamatória.

ria característica da SARA. Ácido aracdônico e seus metabólitos, plaquetas e sistema de coagulação, sistema de complemento, leucócitos, enzimas lisossômicas, ácidos graxos livres, toxicidade pelo O_2 .

ÁCIDO ARACDÔNICO E SEUS METABÓLITOS:

O ácido aracdônico faz parte da parede celular e esta ligado aos fosfolipídeos da membrana celular. Quando há uma lesão celular (de plaquetas e neutrófilos) ele é liberado por ação das fosfolipases e será utilizado como precursor na formação de seus metabólitos. Prostaglandinas, leucotrienos, tromboxane A_2 e prostaciclina. Em situações como sepsis, choque e traumatismos, foram encontrados níveis aumentados de prostaglandinas circulantes.

O ácido aracdônico quando metabolizado pela ciclo oxigenase produz tromboxane e prostaglandinas, sendo destas a mais ativa a prostaciclina. Estes metabólitos mediarão a vasoconstrição pulmonar, hiperreatividade brônquica e a perda da vasoconstrição hipóxica.

Os principais efeitos da prostaciclina são vasodilatação, estabilização das membranas e inibição da agregação plaquetária; enquanto que o tromboxane é vasoconstrictor e promove agregação plaquetária.

Outra via metabólica do ácido aracdônico é através de uma lipogenase que produz ácido graxo hidroxilado e leucotrienos. Estes tem a capacidade de promover quimiotaxia, estimulando a agregação e degranulação dos leucócitos, broncoconstrição e possível aumento da permeabili-

dade vascular.

Os metabólitos do ácido aracdônico podem atuar no pulmão de 3 mecanismos principais:

I - Por desbalanço relativo entre as concentrações de prostaciclina e tromboxane, predominando a vasoconstrição ou a vasodilatação.

II - Por produção de agregação plaquetária com consequente microembolização quando a ação do tromboxane predomina.

III- Pela estimulação e degranulação dos leucócitos.

PLAQUETAS E SISTEMA DE COAGULAÇÃO:

As plaquetas podem liberar várias substâncias vasoativas como serotonina, histamina, cininas, ácido aracdônico, e assim promover tanto alterações de permeabilidade quanto aumento na resistência vascular pulmonar. Outro mecanismo pelo qual as plaquetas podem lesar o pulmão é através da formação de trombos. Esta hipótese é sustentada pelo achado frequente de trombos de plaquetas e fibrina no estudo histológico de pacientes que foram a óbito após SARA.

A Coagulação Intravascular Disseminada está em íntima relação com a **SARA**. Estudos Experimentais em animais, a infusão venosa de produtos da coagulação e da fi -

brinólise induziu um aumento na permeabilidade alvéolo-capilar pulmonar, compatíveis com a SARA.

Um dos produtos de degradação da fibrina, o monômero D foi encontrado em níveis elevados nos pacientes de risco que posteriormente desenvolveram SARA, mas não em pacientes semelhantes quanto ao risco de Insuficiência Respiratória e que não desenvolveram a Síndrome. Portanto, isto sugere que o monômetro D pode atuar como mediador, o que seria bastante útil na avaliação de uma população de risco, possibilitando o reconhecimento precoce de pacientes candidatos a SARA.

COMPLEMENTO, LEUCÓCITOS E ENZIMAS LISOSSÔMICAS:

Sabe-se que através da ativação do sistema do complemento, especificamente a formação do C 5a (5º componente do complemento ativado) estimula a agregação de leucócitos no pulmão. Condições como o trauma, pancreatite e endotoxinas ativam o sistema do complemento.

Os neutrófilos, quando em contato com as células endoteliais dos capilares alveolares, vão liberar radicais superóxidos e proteases. Os radicais superóxidos são extremamente tóxicos e capazes de promover lesão endotelial e inativação das atiproteases pulmonares (Alfa-1 Antitripsina, Antielastina).

As proteases vão promover também, a destruição da proteína responsável pela manutenção da estrutura do interstício e do tecido conjuntivo que são o colágeno, elas

tina e fibronectina. A destruição de fibronectina favorece a fibrose pulmonar e potencializa a ação dos produtos de degranulação. As proteases também são capazes de ativar o fator Hageman, complemento e outras proteínas plasmáticas, levando a coagulação intravascular localizada, aumentando a lesão endotelial e a agregação de neutrófilos.

TOXICIDADE PELO O_2 :

O mecanismo pelo qual o oxigênio lesa o pulmão é através da formação de radicais oxidantes como o superóxido, peróxido de hidrogênio e hidroxila. Estes atacam as gorduras polinsaturadas, lípidas de membranas e causam inibição de enzimas levando à morte celular. A célula endotelial é mais acometida do que a pneumócito, pois sofrem ação dos radicais tóxicos que vem dos alvéolos, do plasma e dos agregados de leucócitos dos capilares.

A formação desses radicais, cuja produção é ação é controlada por mecanismos enzimáticos é normal na evolução da cadeia intracelular. A toxicidade dos radicais é identificada quando ocorre uma superprodução ou não regulação, fenômenos devidos à alta concentração de oxigênio ou à lesão dos neutrófilos, que normalmente utilizam radicais superóxidos nos processos de fagocitose.

A lesão pulmonar pelo oxigênio é dependente da fração inspirada de oxigênio ($Fi O_2$) e do tempo de exposição. Acredita-se que uma $Fi O_2$ acima de 70% leva a dano

pulmonar constante após 48 horas de uso e quando a $Fi O_2$ é menor que 60% o risco é pequeno. Como norma, deve-se utilizar a menor $Fi O_2$ que produza uma $Pa O_2$ adequada.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da **SARA** se baseia no quadro clínico, exames radiológicos e laboratoriais. Quanto mais precoce é feito o diagnóstico, maior é a possibilidade de recuperação do paciente com menor morbidade e mortalidade.

O quadro clínico é inespecífico. O paciente apresenta dispnéia superficial, taquicardia e cianose. As alterações mentais são desde ansiedade até coma. A ausculta pulmonar mostra estertores crepitantes bilaterais e difusos. Pode-se encontrar sinais e sintomas da doença básica desencadeante.

A radiografia do tórax inicialmente pode ser normal ou apresentar infiltrado intersticial difuso, padrão micronodular. A área cardíaca é caracteristicamente normal. O infiltrado intersticial progride para um padrão alveolar, aparecendo consolidações alveolares e as vezes broncograma aéreo. Num estágio final há retração pulmonar, o padrão alveolar se torna mais difuso e confluyente, podendo até haver consolidação completa do pulmão.

Laboratorialmente o exame mais importante é a gasometria arterial. Com ela temos medidas diretas do pH, PaCO_2 , e PaO_2 ; e indireta de saturação O_2 , Bicarbonato e

excesso de base.

Respirando o ar ambiente, o valor limite para a PaO_2 é 60mmHg como diagnóstico de Insuficiência Respiratória Aguda.

A PaCO_2 no início do quadro será normal ou diminuída, indicando que o paciente está hiperventilando. No estágio terminal da doença ocorre retenção de CO_2 indicando comprometimento grave na superfície de troca gasosa.

O equilíbrio ácido-básico pode ser comprometido, inicialmente, pela hiperventilação que produz alcalose respiratória. Sob o estado de choque, a acidose metabólica pode associar-se. No estágio terminal da doença é comum uma acidose mista.

Outros parâmetros para avaliação da função pulmonar.

GRADIENTE ALVEOLO-ARTERIAL DE O_2 (A-aDO_2): No início do quadro o paciente pode fazer hiperventilação compensatória fazendo com que a PaCO_2 baixe e a PaO_2 se eleve até próximo da normalidade. Nestas situações o A-aDO_2 fornece dados mais precisos quanto ao grau da hipoxemia bem como na indicação da evolução da hipoxemia.

A condição para usar este método é que o paciente não esteja retendo CO_2 . Se o paciente estiver respirando ar ambiente aceita-se que níveis inferiores a 20 mmHg são considerados normais enquanto que valores acima de 40 mmHg são indicativos de Insuficiência Respiratória Grave. Quando a F_{iO_2} é de 100% os valores normais estão entre 50 a 150 mmHg, sendo caracterizada Insuficiência Respiratória valores acima de 150 mmHg. Se a A-aDO_2 estiver progressivamente aumentando, mesmo com uma PaO_2 maior que 60 mmHg, indica que

o quadro esta se agravando. A fórmula para o cálculo da A-aDO₂ é:

$$A-aDO_2 = PAO_2 - PaO_2 \text{ onde:}$$

A-aDO₂ é o gradiente alvéolo-arterial de O₂,

PAO₂ é a pressão alveolar de O₂, e

PaO₂ é a pressão parcial de O₂ arterial.

A pressão alveolar de O₂ é calculada pela fórmula:

$$PAO_2 = (PB - PH_2O) \times FiO_2 - \frac{PA \text{ CO}_2}{R}, \text{ onde}$$

onde:

PB: Pressão Barométrica. 760 mmHg à nível do mar.

PH₂O: Pressão parcial do vapor d'água. (47 mmHg a 37°C).

FiO₂: Fração inspirada de oxigênio. (0.21 no ar ambiente).

PA CO₂: Pressão alveolar de CO₂ que é considerada igual a pressão arterial de CO₂.

R: Coeficiente respiratório (0.8 em repouso).

RELAÇÃO Pa O₂ / Fi O₂ :

Para a análise da ventilação e perfusão podemos usar a fórmula PaO₂/FiO₂, onde PaO₂ corresponde a pressão parcial de O₂ no sangue arterial e FiO₂ a fração inspirada de O₂.

Os valores abaixo de 300 caracterizam insuficiência respiratória grave, se esta relação for elevando - se significa melhora da insuficiência respiratória.

RELAÇÃO ESPAÇO MORTO/VOLUME CORRENTE - VD/VT:

Esta relação nos dá uma avaliação do volume de ar inspirado (ventilação), sem que no entanto esteja participando das trocas gasosas no sangue capilar pulmonar. É o melhor parâmetro para avaliar alterações da relação ventilação/perfuração, em que há um predomínio da ventilação. Para seu cálculo utiliza-se a seguinte fórmula:

$$\frac{VD}{VT} = \frac{Pa \text{ CO}_2 - Pe \text{ CO}_2}{Pa \text{ CO}_2}$$

onde:

$Pe \text{ CO}_2$ = pressão parcial média de CO_2 expirado em mmHg.

Seu valor normal corresponde a 30-35% do volume corrente, é de fácil determinação, sendo um dos primeiros parâmetros a se alterar na SARA e um dos últimos a normalizar.

SHUNT VENO-ARTERIAL PULMONAR - QS/QT:

O Shunt veno-arterial vai refletir na diferença alvéolo-arterial de oxigênio.

Para termos este parâmetro é necessário que o paciente esteja respirando O_2 puro ($Fi \text{ O}_2$ 100%) durante no mínimo 20 minutos antes da coleta da gasometria.

A fórmula usada é:

$$\frac{QS}{QT} = \frac{P (A-a) \text{ O}_2 \times 0,0031}{P (A-a) \text{ O}_2 \times 0,0031 \times C(a-v)\text{O}_2}$$

onde:

0,0031 = coeficiente de solubilidade de O_2 no plasma

$C(a-v)O_2$ = diferença arterio venosa do conteúdo de oxigênio em vol. %

onde:

$$C(a-v)O_2 = Ca O_2 - Cv O_2$$

CaO_2 = conteúdo de oxigênio no sangue arterial em vol. %

$Cv O_2$ = conteúdo de oxigênio no sangue venoso misto em vol. %

$$Ca O_2 = Pa O_2 \times 0,0031 \times 1,39 \times Hb \times \text{sat. } O_2 / 100$$

$$Cv O_2 = Pv O_2 \times 0,0031 \times 1,39 \times Hb \times \text{sat. } O_2 / 100$$

onde:

1,39 = volume de oxigênio fixado por grama de hemoglobina

Hb = hemoglobina

Sat. O_2 = saturação de hemoglobina

$Pv O_2$ = pressão parcial de O_2 no sangue venoso misto em mmHg.

Considera-se o valor normal abaixo de 9%, sendo que na insuficiência respiratória aguda estes valores estão acima de 15%.

CAPACIDADE DE VITAL - CV

Pode ser medida através do respirômetro. A mensuração da Capacidade Vital é importante para indicação e desmame do respirador e também para a evolução da insuficiência respiratória aguda.

Geralmente os pacientes com **SARA** apresentam grande diminuição da Capacidade Vital, a nível de 25% do valor normal e em termos de volume, a Capacidade Vital estaria abaixo de 10 a 15 ml/kg peso.

COMPLACÊNCIA EFETIVA DO PULMÃO:

Este método nos dá uma idéia da elasticidade do pulmão.

Usa-se a seguinte fórmula:

$$\text{complacência efetiva} = \frac{\text{volume corrente (ml)}}{\text{pico pressão (cm H}_2\text{O)}}$$

Como na **SARA** os pacientes encontram-se geralmente em ventilador este índice é calculado, dividindo-se o volume corrente medido no respirômetro conectado na válvula expiratória do ventilador pelo pico da pressão lido no manômetro.

O seu valor normal é 30 a 40 ml/cmH₂O e está abaixo na **SARA**, devido ao enrijecimento do parênquima pulmonar. É muito útil na evolução da doença pois sua elevação significa melhora das condições mecânicas do pulmão.

TRATAMENTO

O tratamento da **SARA** é inespecífico. Visa uma terapia de suporte e manutenção, uma vez que não elimina o edema alveolar e intersticial, mas apenas mantém a expansão alveolar e a capacidade residual funcional, provendo oxigenação, dando tempo para que os mecanismos de defesa intrínsecos do pulmão restaurem a integridade pulmonar.

Os objetivos principais no tratamento da **SARA** compreendem:

- I - Remoção do fator etiopatogênico
- II- Oxigenioterapia e suporte ventilatório
- III-Medidas terapêuticas gerais.

I - REMOÇÃO DO FATOR ETIOPATOGENICO:

A identificação e remoção do ou dos fatores de desencadeantes deve ser a preocupação inicial, pois vão influenciar na evolução e prognóstico do quadro. Quando possível, deve-se fazer o tratamento específico do fator etiopatogênico, como antibióticos para Sepsis ou nos proces-sos infecciosos pulmonares, corticóides nas pneumonias as-pirativas, etc.

Deve-se evitar que no tratamento se introduzam

fatores também capazes de desencadear a insuficiência respiratória, tais como sangue estocado, oxigênio em altas concentrações.

II- OXIGENIOTERAPIA E SUPORTE VENTILATÓRIO:

Esta medida visa a manutenção de uma oferta adequada de oxigênio para os tecidos. Isto é alcançado com uma saturação da hemoglobina com oxigênio igual ou maior do que 90%, correspondente a uma P_aO_2 de 60 mmHg.

Na fase inicial, utiliza-se oxigênio suplementar por máscara facial ou cateter nasal. O cateter nasal dificilmente consegue F_iO_2 superior a 60%, pois necessitaria volumes correntes elevados. Já o uso de máscara pode fornecer F_iO_2 maior do que 60% lembrando que estas concentrações podem levar a formação de radicais tóxicos, devendo ser usada por breves períodos de tempo.

Quando estas medidas não são capazes de manter P_aO_2 de 60 mmHg, ou a hipoxemia se torna progressivamente maior ou o estado geral do paciente se agrava, está indicando a entubação e ventilação mecânica.

Alguns autores utilizam critérios que auxiliam na indicação da ventilação mecânica.

P_aO_2	Ar ambiente	< 40 mmHg
P_aO_2	Com máscara de O_2	< 60 mmHg
A-a DO_2	Com F_iO_2 100%	> 350
P_aCO_2		> 45 - Quando aguda
Frequência respiratória		> 35 mmHg
Capacidade vital		< 15 ml/kg.

Devemos lembrar que os critérios não são absolutos e devem ser analisados juntamente com o quadro clínico do paciente.

Estando o paciente entubado e ligado ao aparelho de ventilação administra-se uma F_iO_2 de 100% por um período de 15 a 20 minutos e faz-se nova gasometria. A F_iO_2 deve ser reduzida gradativamente seguida por controle gasométrico. Quando um F_iO_2 acima de 60% é necessária para manter a P_aO_2 entre 50 e 60 mmHg indica-se o uso de pressão expiratória final positiva **PEEP**, do inglês positive end expiratory pressure.

O **PEEP** consiste em manter uma pressão residual acima da pressão atmosférica no final da expiração. As vantagens do uso de **PEEP** incluem:

- Aumento da capacidade residual funcional **CRF** pois mantém maior quantidade de ar no pulmão no final da expiração.

- Previne e reverte a formação de microateletasias por exercer uma pressão positiva distensora contínua sobre a parede alveolar, mantendo sua permeabilidade, resultando numa melhora na ventilação nos locais onde havia **SHUNT** ou baixo V/Q .

Outra grande vantagem do **PEEP** é a obtenção de P_aO_2 maior com menor F_iO_2 , reduzindo o risco de toxicidade pelo oxigênio.

O uso de **PEEP** promove conservação do surfactante alveolar, redução da tensão superficial alveolar e redistribui o líquido alveolar, diminuindo a distância para

a difusão do oxigênio.

Alterações hemodinâmicas podem ocorrer durante o uso de PEEP e incluem prejuízo no retorno venoso, aumento na resistência vascular pulmonar, diminuição na pressão residual no ventrículo esquerdo e alteração na geometria e complacência de ambos os ventrículos.

A escolha do nível ótimo de PEEP é muito discutida, sendo que preconiza-se que ele deve ser aumentando lentamente e o rendimento cardíaco deve ser monitorizado durante estas mudanças. O nível deve ser orientado por sua capacidade de reduzir a F_1O_2 e por sua eficiência em manter a liberação adequada de O_2 para os tecidos. Isto é geralmente conseguido com PEEP variando de 5 a 15 cm H_2O , onde a ocorrência de complicações é baixa.

O uso de PEEP elevada pode tornar os alvéolos superdistendidos e mal perfundidos, devido a compressão dos capilares pulmonares, redistribuindo o fluxo sanguíneo de áreas normais para doentes, resultando numa diminuição as tensões de oxigênio arterial.

Outras complicações de uso de PEEP são a diminuição do rendimento cardíaco e o barotrauma, principalmente o pneumotórax.

O PEEP pode ser usado com a maioria dos ventiladores, dando-se preferência aos que ciclam por volume. O volume corrente utilizado varia de 10 a 15cm H_2O e a frequência respiratória de 10 a 14 movimentos por minuto.

III-MEDIDAS TERAPÊUTICAS GERAIS:

- Balanço hídrico e sustentação hemodinâmica.

Um balanço hídrico adequado permite oferecer uma boa perfusão pulmonar e liberação de oxigênio para os órgãos vitais.

A avaliação do equilíbrio hídrico e da situação hemodinâmica é feita principalmente por parâmetros clínicos (pulso, pressão arterial); parâmetros hemodinâmicos como a pressão capilar pulmonar e parâmetros laboratoriais como gradiente arteriovenoso de oxigênio.

Esta avaliação adequada requer o uso de cateter de Swan-Ganz que nos dá a medição de pressões na artéria pulmonar, pressão venosa central, pressão nos capilares pulmonares, débito cardíaco, conteúdo de oxigênio no sangue venoso misto e pressão encunhada pulmonar.

Estes dados permitem o cálculo do Shunt, fornecimento de O_2 , diferença arteriovenosa de O_2 , resistência vascular pulmonar e sistêmica.

Como regra geral, pode-se dizer que o volume a ser dado, deve ser o mínimo que mantenha o débito cardíaco adequado para não comprometer a oferta de O_2 aos tecidos.

O excesso de líquidos favorecerá o edema pulmonar enquanto que o déficit corresponderá a uma má perfusão tecidual periférica.

Ainda é controverso entre os autores o uso de soluções colóides ou cristalóides. Muitos indicam colóide

quando suspeitam que a lesão endotelial ainda não é muito importante e não está muito difuso ou quando a taxa de albumina sérica está diminuída (menor que 2.5 g/100 ml) com o objetivo de aumentar a pressão oncótica intravascular.

O uso de albumina associado com diuréticos é recomendado pela maioria dos autores quando a albumina sérica é menor do que 2.0g/100 ml.

A perda de peso do paciente que está recebendo apenas soluções parenterais convencionais deve ser de 300 a 500 g ao dia. Perdas menores podem significar re - tensão hídrica.

Os diuréticos estão indicados quando houver existência de sobrecarga hídrica, hipervolemia e em hipertransfundidos. Na ausência destes o uso deve ser muito criterioso. O diurético mais utilizado é a furosemide.

A manutenção do débito cardíaco também pode requerer o uso de agentes inotrópicos como a dopamina, isoproterenol ou digital.

As dosagens de hemoglobina abaixo de 10g/dl ou hematócrito abaixo de 32% podem comprometer o transporte de oxigênio. Nestes casos recomenda-se correção com uso de sangue total ou papa de hemáceas.

Sugere-se que seja feito avaliação do balanço hídrico com intervalos pequenos como 6 em 6 horas ou 12 em 12 horas para que se possa programar a quantidade de volume a administrar em cada período e o uso de drogas que visam aumentar o débito cardíaco.

- Fisioterapia Respiratória -

A finalidade desta consiste na eliminação da secreção da árvore traqueobrônquica, prevenção de atelectasias, prevenção de infecções, melhor oxigenação tecidual e melhor função cardíaca. Recomenda-se:

- . Mudança de decúbito freqüente
- . Manutenção do tórax e cabeça elevados
- . Incentivar tosse e inspiração profunda
- . Tapotagem
- . Aspiração asseptica via sonda de entubação nebulizações.

- Controle de fatores que aumentam as necessidades de oxigênio tais como antitérmicos para a febre, analgésico para a dor ou sedação para a agitação.

- Aporte calórico -

Deve-se fornecer acima de 600 calorias por 24 horas para que o organismo diminua a utilização de proteínas para o fornecimento de energia.

- Recomenda-se também o uso de sonda naso-gástrica, antiácidos e broncodilatadores quando houver broncoespasmo.

- Uso de corticóide:

Ainda não está totalmente estabelecido. Sabe-se que os corticóides em altas dosagens têm capacidade de

inibir a agregação de granulócitos e induz a desagregação de células previamente agregadas. Também diminuem a taxa de associação entre o receptor celular e complemento ativado. Alguns autores descrevem que o corticóide estimula um fator inibidor da fosfolipase, prevenindo assim a liberação do ácido aracdônico. Os corticóides podem deduzir a permeabilidade alvéolo-capilar quando usado precocemente.

O uso do corticóide é aceito na **SARA** consequente ao choque séptico e na embolia gordurosa. Nas outras situações clínicas ainda permanece relutância quanto ao seu uso.

Entre os autores há um consenso de que o uso do corticóide, quando indicado, seja feito nas fases precoces e se usem altas doses. Prefere-se metilprednisolona 30 mg/kg/dia ou dexametasona 3 mg/kg/dia.

CASO 1 - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - Registro 029696

COP., 16 anos, masculino.

Paciente portador de estenose péptica de esôfago, foi submetido a cirurgia para dilatação retrógrada do esôfago e funduplicatura à Lind.

No 4º dia do pós-operatório apresentou abscesso pulmonar por aspiração e empiema pleural. (Fig 1). Foi medicado com Cloranfenicol inicialmente, e após Penicilina cristalina e Cefalotina, sendo realizado drenagem pleural fechada. Evoluiu com picos febris, com o Rx de controle mostrando melhora do derrame pleural (Fig.2).

No 16º dia pós-operatório o paciente foi admitido na UTI por apresentar dispnéia, taquipnéia (32mpm), tiragens intercostais, taquicardia (136 bpm), cianose discreta e diminuição da perfusão periférica. À ausculta pulmonar, diminuição do murmúrio vesicular em hemitórax esquerdo, estertores crepitantes em região infraescapular esquerda e estertores sub-crepitantes à direita.

Ao Rx: Pulmão Direito - infiltrado intersticial difuso. Pulmão Esquerdo- lesão alveolar com alguns leucogramas aéreos. Derrame pleural drenado à esquerda (Fig. 3).

A gasometria arterial mostrava: pH 7.32, P_aO_2 44, P_aCO_2 42 e Saturação O_2 79%. O paciente foi colocado sob cateter nasal de O_2 com 3 litros por minuto. Antibio-

ticoterapia com Penicilina cristalina e Gentamicina acompanhado de fisioterapia respiratória.

Uma gasometria repetida 5 horas após mostrava agravamento hipoxemia com P_aO_2 20.7, associado à acidose respiratória.

Ao Rx evolução das lesões, observando-se infiltrado alveolar difuso bilateral. (Fig. 4).

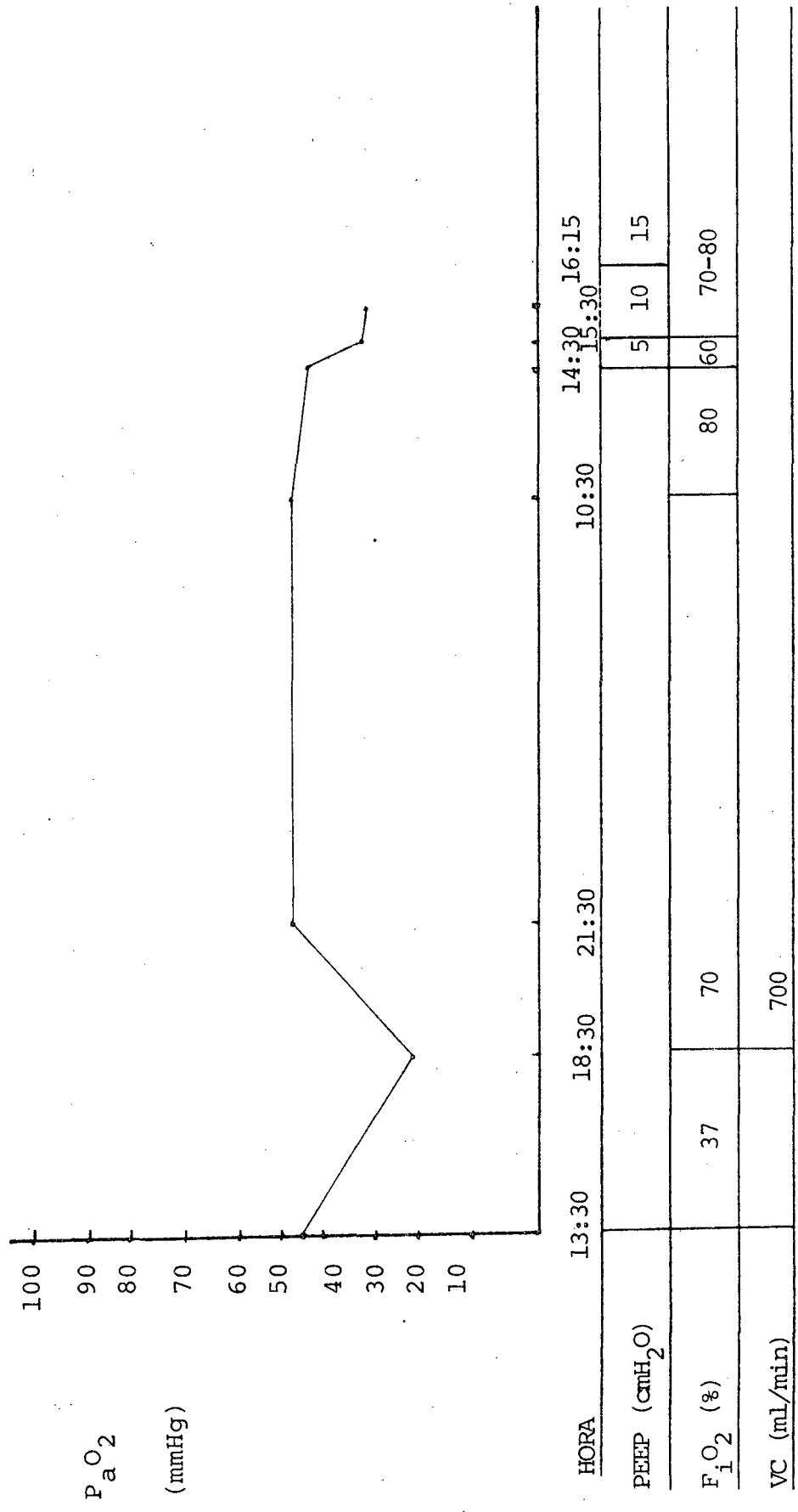
O paciente foi entubado e colocado sob ventilação mecânica com VC 700 ml, F_iO_2 70% e F_r 40.

Mantido neste esquema 13 horas, apresentou melhora na hipoxemia (L_aO_2 45) e retenção de CO_2 (54).

A F_iO_2 foi aumentada para 80%, VC 700 e F_r 20, e colocado sob ventilação controlada. Mesmo assim houve piora do quadro, P_aO_2 43 e retenção de CO_2 mais intensa. Ao Rx evolução das lesões, com comprometimento alveolar em ambos os pulmões, nos quais se observa inúmeros broncogramas aéreos. (Fig. 5).

Foi instituído PEEP 5 cm, F_iO_2 60%, com Respiração controlada. O paciente apresentou cianose intensa e PA 50x0. O PEEP foi aumentado para 10 cm H_2O e a F_iO_2 aumentada para 70%. Administrado Dopamina. A seguir apresentou parada cardíaca que recuperou com Adrenalina. Aumentado o PEEP para 15 cm H_2O com F_iO_2 80%. Uma hora após fez nova parada cardíaca e após recuperação difícil foi a óbito.

Apresentamos as gasometrias em gráfico para facilitar a compreensão da evolução.



CASO 2 - HOSPITAL CARIDADE - Reg 65326.

R.F.R., 46 anos, masculino, branco, pescador. No momento da admissão na UTI do Hospital de Caridade: Alcoólatra crônico, em síndrome de abstinência, com febre, dor torácica ventilatória - dependente, com tosse e expectoração há 5 dias.

Ao exame físico apresenta-se agitado, confuso, cianótico ++/4+, taquipnéia, taquicardia e desidratação leve. À ausculta pulmonar apresentava estetores crepitantes e sub-crepitantes em ambos os pulmões. O Rx do dia anterior mostrava pneumonia alveolar no lobo inferior direito, sendo que o Rx no momento de admissão apresentava consolidações bilaterais em lobos inferiores direito e esquerdo, área cardíaca normal.

A gasometria sob cateter nasal de O₂ a 5 litros/minuto mostrava hipoxemia (P_aO₂ 48) e P_aCO₂ 45.

O paciente foi entubado e colocado no BIRD com F_iO₂ 40%, iniciando-se antibioticoterapia com Cefalotina 8,0g/dia.

Como intercorrência, o paciente apresentou hipotensão (P_a 60/40) e taquicardia sinusal.

Foi medicado com Dopamina, Verapamil e Xilocaína.

A nova gasometria após 3 horas de O₂ a 40% a-

presentou P_aO_2 44, P_cO_2 44 e Sat O_2 75%.

Foi colocado no PEEP à 6 cm H_2O e F_iO_2 40%.

Apresentou aumento de P_aO_2 para 63 mmHg acompanhado de acidose respiratória. Clinicamente manteve-se com quadro pulmonar inalterado, hemodinamicamente dependendo da Dopamina para manter a pressão arterial.

No 2º dia de UTI, o paciente apresentava-se sob ventilação assistida, lúcido, agitado, boa expansibilidade torácica e bom volume corrente. Acianótico, perfusão levemente diminuída, febril, taquipnéia, P_a 100/60.

À ausculta pulmonar tinha estereótipos crepitantes bilaterais.

Os exames laboratoriais demonstravam leucocitose com desvio não escalonado à esquerda, hematócrito 31%. Provas de função hepática com discreto aumento da fosfatase alcalina. Eletroforese de proteínas mostrou hipoalbuminemia (2,26 g).

A gasometria mostrava P_aO_2 60 e alcalose metabólica.

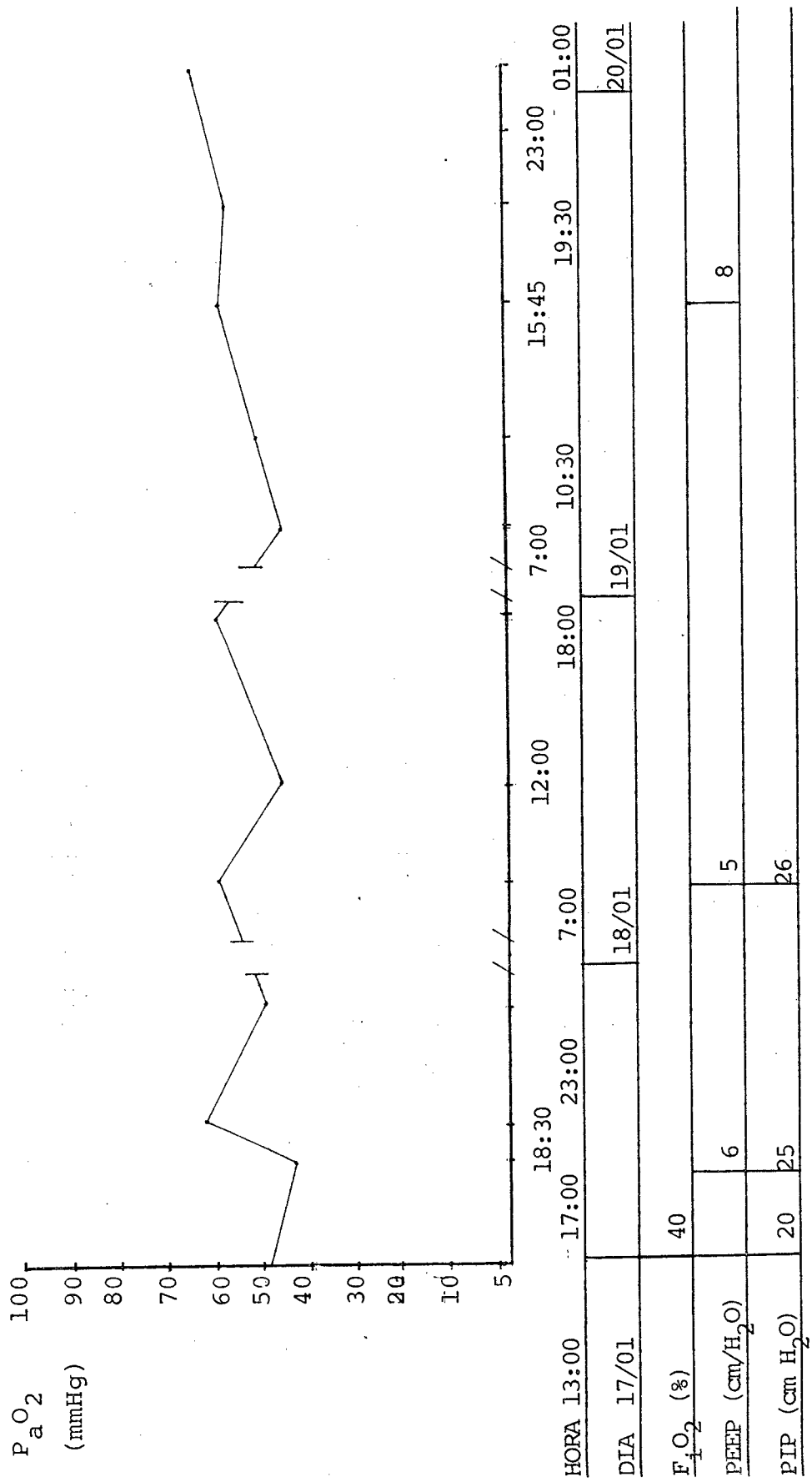
Manteve-se com P_aO_2 60 até o final do 2º dia, e hemodinamicamente dependente de Dopamina, correção da arritmia cardíaca.

No 3º dia de UTI o quadro clínico permanecia inalterado. A gasometria mostrava diminuição na P_aO_2 para 44 mmHg, pH e P_aCO_2 normais. Ao Rx consolidações difusas bilaterais, principalmente alveolares e predominando nas bases. Foi feito plasma para tentar corrigir a hipoalbuminemia.

Durante o dia, a hipoxemia persistiu com P_{aO_2} de 50 a 57 sendo o PEEP aumentado para 8 cm H_2O .

Apresentou melhora da P_{aO_2} subsequente com P_{aO_2} 54 e 64, mas apresentava retenção de CO_2 com P_{aCO_2} 51 e 49.

À 01:00 hora foi a óbito.



CASO 3 - HOSPITAL CARIDADE - Registro 67.764

Admissão na UTI.

IC., 39 anos, masculino.

Dois dias antes da admissão o paciente foi submetido à Hernioplastia à Lind. No 1º dia pós-operatório apresentou vômitos. No momento da admissão, paciente lúcido, com taquipnéia, cianose de extremidades +++/4+, enchimento capilar diminuído +++/4+. À ausculta pulmonar estertores crepitantes e subcrepitantes com sopro tubário em região infraescapular esquerda. PA - 70x40. FC - 108 . PVC - zero.

Os exames laboratoriais mostravam : Hipoxemia (P_aO_2 43 com cateter nasal de O_2 a 3 litros por minuto) , acidose metabólica (pH 7.29 e Bicarbonato 14).

Nos Rx de tórax do 1º dia na UTI mostrou agravamento do quadro, inicialmente com consolidações alveolares em lobo inferior esquerdo e posteriormente lesões alveolares em ambos os pulmões.

O perfil renal mostrava uréia 77, creatinina 3.20.

Com o paciente entubado e mantido com F_iO_2 100% durante 2 horas, nova gasometria com P_aO_2 46 e a diferença alvéolo-arterial de 624.

Formulou-se a seguinte lista de problemas:

1. Pós-operatório de Hernioplastia Hiatal
2. Pneumonia aspirativa com SARA

3. Disfunção renal

4. choque.

Como conduta foi iniciado antibioticoterapia com Cefalexina, Dopamina, Reposição Hídrica e introduzido **PEEP**.

No ponto de vista respiratório o paciente se manteve dependente de **PEEP**, com oscilações na P_{aO_2} conforme variação do **PEEP**. Para melhor compreensão na evolução gasométrica, apresentamos um quadro com as gasometrias e o respectivo esquema de ventilação.

As radiografias de controle indicavam agravamento do quadro pulmonar com aparecimento de condensações inflamatórias escavadas em ambos os lobos inferiores no 6º dia, iniciando com Oxacilina.

No 8º dia a ausculta pulmonar apresentava diminuição do murmúrio vesicular à direita e timpanismo à percussão. Ao Rx pequena câmara de pneumotórax à direita que sob drenagem pleural fechada passa a drenar secreção purulenta, compatível com fístula bronco-pleural.

O quadro renal evoluiu com piora laboratorial, pois a uréia de 77 e a creatinina de 3.20 no primeiro dia aumentaram progressivamente até atingir 289 a 5.2, respectivamente, no oitavo dia.

Hemodinamicamente houve estabilidade do quadro após uso de Dopamina.

O equilíbrio ácido-básico várias vezes apresentou acidose metabólica, especialmente no 8º e 9º dia, necessitando correção com bicarbonato.

No 9º dia o paciente apresentou agravamento do

quadro clínico com alteração da consciência, hipertermia, piora da função renal, ventilação prejudicada pela fístula bronco-pleural, acidose importante, fez uma parada cardíaca em assistolia que recuperou, mantendo-se em coma e posteriormente óbito.

QUADRO 1:

GASOMETRIAS ARTERIAIS REFERENTES AO CASO 3.

DIA	HORA	PH	P _a O ₂	P _a CO ₂	BI	BE	Sat O ₂	PEEP	F _i O ₂
1º	10:10	7,29	43	26	14	-7,4	67		24
	13:40	7,4	37	27	17	-4,5	73		
	16:20	7,24	46	41	18	-9	73		100
	18:40	7,32	46	34	19	-5,6	85	3	100
	21:05	7,03	59	33	10	-18,4	74	3	100
	23:40	7,43	59	30	21	-1,3	89	8	100
2º	3:30	7,41	73	29	18	-3,8	94	8	100
	7:15	7,31	46	40	20	-4,6	77	8	40
	9:30	7,36	74	36	22	-2	92	8	40
	15:00	7,39	43	39	24	+0,1	74	8	40
	18:00	7,52	64	31	27	+6	93	8	40
3º	15:00	7,50	120	30	25	+4	99	10	40
	19:00	7,37	85	25	28	+3,1	95	10	40
4º	0:45	7,44	103	32	22	+0,1	97	10	40
	7:00	7,36	61	25	18	-5	87	10	40
	8:00	7,30	54	49	24	-2	84	10	40
	13:00	7,37	42	30	19	-3	72	8	40
	21:00	7,38	73	35	21	-2,4	91	10	40
5º	7:40	7,43	92	37	25	11,6	96	10	40
	12:00	7,46	60	35	25	+3	90	0	40
	14:35	7,39	42	38	24	-0,1	73	5	40
	21:30	7,41	53	34	22	-1	86	10	40
6º	7:15	7,19	75	58	22	-5,6	87	10	40
	11:00	7,41	60	32	21	-2,6	89	8	40
	18:00	7,39	98	32	20	+1,3	95	10	40

7º	7:30	7,19	80	52	20	-8	84	10	40
	11:00	7,47	56	34	5	-2,1	88	5	40
	19:00	7,19	174	41	16	-11	99	8	40
	21:55	7,22	90	43	18	-9	94	8	40
8º	7:30	7,34	44	37	21	-3,7	74	8	40
	11:30	7,03	51	36	22	-3,8	81	8	40
	14:00	7,22	55	32	13	-12	80	8	40
	19:15	7,22	76	40	15	-12,4	90	8	40
	21:30	7,30	139	34	17	- 7,5	98	8	40
9º	7:30	7,40	51	34	22	- 1,3	85		
	12:00	6,99	51	55	14	-14	62		
	16:40	6,99	50	20	12	-19,1	58		

QUADRO 2 - PERFIL RENAL REFERENTE AO CASO 3.

DIA UTI	1º	2º	3º	4º	5º	6º
URÉIA	77	73	130	172	125	289
CREATI- NINA	3,20	2,41	2,95	2,56	3,02	5,2

EVOLUÇÃO RADIOLOGICA DO CASO 1

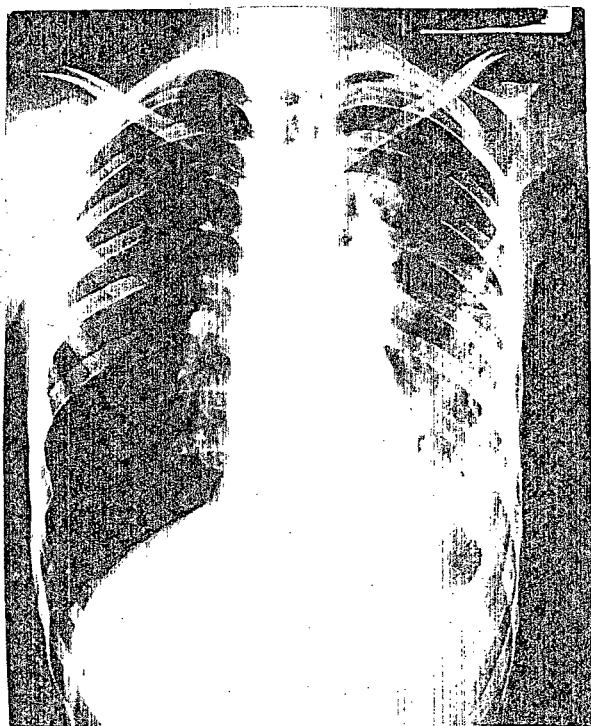
FIG. 1: Rx de tórax no 4º PO.



Derrame pleural a esquerda cavidade abcedada paratraqueal esquerda pneumoperitônio.

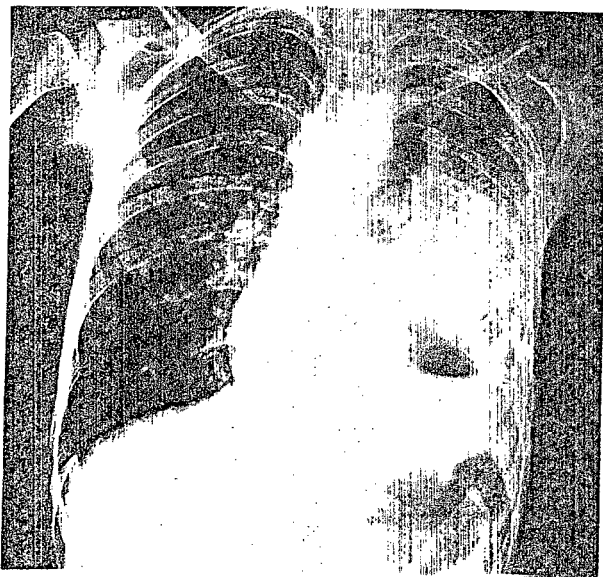
FIG. 2 Rx de tórax no 14º PO.

Diminuição do empiema a esquerda. Dreno intratorácico à esquerda. Persistência do abscesso paratraqueal esquerdo.



EVOLUÇÃO RADIOLOGICA DO CASO 1

FIG. 3 Rx de tórax na admissão (8:30 hs)

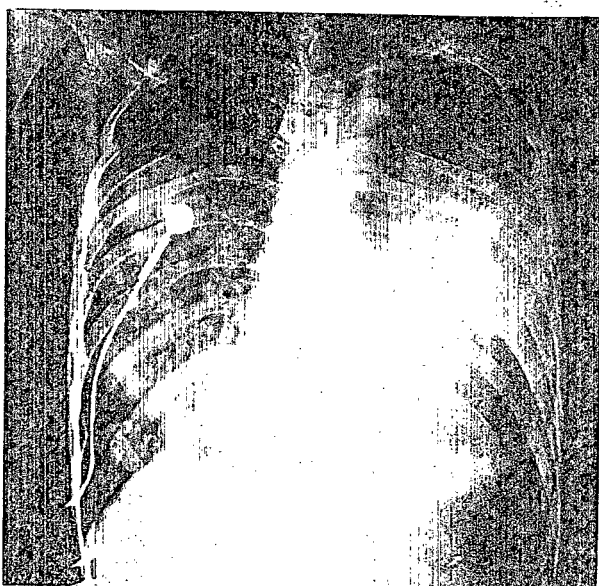


Pulmão direito: infiltrado intersticial difuso.

Pulmão esquerdo: lesão alveolar com broncogramas aéreos.

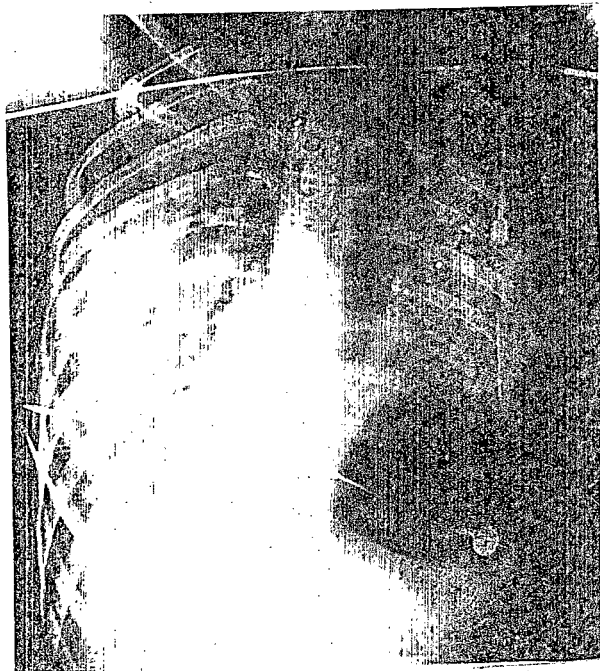
Derrame pleural drenado à esquerda.

Rx de tórax 1º dia UTI. (17:30 hs)



Evolução das lesões observando-se infiltrado alveolar dififuso bilateral.

FIG.5. Rx de tórax no 2º dia UTI.



Evolução das lesões com com-prometimento alveolar nos 2 pulmões nos quais se obser-vam broncogramas aéreos.

RESUMO

Os autores fazem uma abordagem sobre a Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto-SARA, dando enfoque aos aspectos anatomopatológicos, clínicos e terapêuticos. O conteúdo abrange preferencialmente aspectos já estabelecidos da Síndrome.

No final são apresentados 3 casos como ilustração com suas respectivas evoluções gasométricas.

S U M M A R Y

The authors make an approach to Adult Respiratory Distress Syndrome-ARDS, bringing into focus anatomopathologic, clinical and therapeutic aspects. The content comprises preferentially the aspects already established of the syndrome.

At the end they are presented 3 cases as illustration along with its respective gasometric evolution.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALEXANDER, J.A.; ROOGERS, B.M. - Diagnodio and treatment of pulmonary failure. Surg. Clin. North. Am. 60(4) : 983, 1980.
2. BALK. R.; BONE. R.C. - Síndrome da angústia respirató - ria de adultos. Clin. Med. Am. North. 3:721-735, 1983.
3. BALK. R.; BONE, R.C. - Classificação de insuficiência respiratória aguda. Clin. Med. Am. North. 3:721.735, 1983.
4. BARTLETT, R.H. - Pulmonary pathophysiologi in surgical patients. Surg. Clin. Med. Am. 60:1323-1338,1980.
5. BONE, C.R.; STOBBER,G. - Ventilação mecânica na insuficiência respiratória. Clin. Med. Am. North. 3:631-653, 1983.
6. BASTOS, P.B., SARA: Mecanismos de agressão pulmonar. J.B.M. vol. 44(5): 77-82, 1983.

7. BREDENBERG, G.E. - Acute respiratory distress. Surg. Clin. North. Am. 54: 1043, 1974.
8. CAMERON, J.L.; ANDERSON, R.P.; ZUIDEMA, G.D. - Aspiration pneumonia. Journal of. Surgical research. vol. 7, 1: 44-52, 1967.
9. CARVALHO, C.R.R. - Síndrome de angústia respiratória de adultos. Rev. Bras. Clin. Terap. vol. 12(5):203-216 , 1983.
10. DENLING, R.H. - Patogenese da insuficiência respiratória após traumatismo e sepsia. Clin. Cir. Am. North. 12: 1369-1385, 1980.
11. FEIN, A.M.; GOLDBERG, R.K.; LIPPMANN, N.L. FISCHER, R; MORGAN, L. - Adult respiratory distress syndrome. British Journal of Anaesthesia. 54: 723-733, 1982.
12. HUREWITZ, A.; BERGOFKY, E.H. - SARA: Base fisiológica do tratamento. Clin. Med. Am. North. 65(1):33-52, 1981.
13. JACOBS, E.R.; BONE, C.R. - Mediadores da lesão séptica pulmonar. Clin. Med. Am. North. 3:739-750, 1983.
14. KIRBY, R.R. - The treatment of A.R.O.S. Seminars in Anesthesia- 1(4):312-322, 1982.

15. MARTIN, L. Respiratory failure. Med. Clin. North. Am. 61: 1369-1396, 1977.
16. PETTY, T.L.; FOWLER, A.A. - Another look at. A.R.D.S. Chest. 82(1):98-104, 1982.
17. RATTO, O.R.; SANTOS, M.P.; BOGOSSIAN, M. - Insuficiência respiratória. Ed. Atheneu, 1981, cap.4, pp.102-162.
18. RINALDO, J.E; ROGERS, R.M. - A.R.D.S. - Changing concepts of lung. The New England Journal of Medicine. 306(15): 900-909, 1982.
19. SILVA, L.C.C. - Compendio de Pneumologia. Ed. BYK- Prociencx, 1981, cap. 20, pp.231-237.
20. WAXMAN, K.; SHOEMAKER, W.C. - Tratamento da insuficiência respiratória pós-operatório e pós-traumática na UTI. Clin. Cir. Am. North. 12:1409-1423, 1980.
21. WEINSTEIN, E.M.; SKILLMAN, J.J. - Tratamento da insuficiência respiratória grave. Clin. Cir. Am. North. 12:1399-1406, 1980.

**TCC
UFSC
CM
0112**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0112

Autor: Owczarzajk Júnior,

Título: Síndrome da angústia respiratória



972807440

Ac. 253307

Ex.1 UFSC BSCCSM